

TRAITE D'OPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

en sa qualité d'office élu

| | |
|--|---|
| Date d'expédition (jour/mois/année) 22 juillet 1999 (22.07.99) | |
| Demande internationale no PCT/FR98/02579 | Référence du dossier du déposant ou du mandataire 234420FG8FD |
| Date du dépôt international (jour/mois/année) 01 décembre 1998 (01.12.98) | Date de priorité (jour/mois/année) 01 décembre 1997 (01.12.97) |
| Déposant DEGERT, Corinne etc | |

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

☒ dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

15 juin 1999 (15.06.99)

☐ dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection ☒ a été faite

☐ n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé

R. Forax

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

PCT

REC'D 17 MAR 2000

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)



67

| | | |
|---|--|--|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire H23442/8WO FG/JGH | POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416) | |
| Demande internationale n° PCT/FR98/02579 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 01/12/1998 | Date de priorité (jour/mois/année) 01/12/1997 |
| Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K9/127 | | |
| Déposant CAPSULIS et al. | | |

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
- ☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).
- Ces annexes comprennent 3 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

| | |
|--|---|
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 15/06/1999 | Date d'achèvement du présent rapport 15.03.00 |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Fonctionnaire autorisé Pregetter, M N° de téléphone +49 89 2399 8719  |

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR98/02579

I. Bas du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.*) :

Description, pages:

1-27 version initiale

Revendications, N°:

8-11, version initiale
12 (partie)

1-7, 12 (partie), reçue(s) le 17/12/1999 avec la lettre du 15/12/1999
13-20

Dessins, feuilles:

1/3-3/3 version initiale

2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
☐ des revendications, n°s :
☐ des dessins, feuilles :

3. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR98/02579

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industriel ; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

| | |
|--|---------------------------|
| Nouveauté | Oui : Revendications 1-20 |
| | Non : Revendications |
| Activité inventive | Oui : Revendications 1-20 |
| | Non : Revendications |
| Possibilité d'application industrielle | Oui : Revendications 1-20 |
| | Non : Revendications |

2. Citations et explications

voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

voir feuille séparée

Concernant le point V

Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Il est fait référence aux documents suivants:

- D1: WO 96 31194 A (JOHNSON & JOHNSON CONSUMER ;WANG JONAS C T (US); YUSUF MOHAMMED (U) 10 octobre 1996 cité dans la demande
 D2: WO 95 33448 A (SECR DEFENCE ;GREGORIADIS GREGORY (GB); LOUKAS YANNIS (GB)) 14 décembre 1995
 D3: WO 95 18601 A (CENTRE NAT RECH SCIENT ;ROUX DIDIER (FR); DEGERT CORINNE (FR); LAV) 13 juillet 1995 cité dans la demande

2. Le document D1, qui est considéré comme représentant l'état de la technique le plus pertinent, divulgue des vésicules encapsulant un produit actif et un agent protecteur. L'objet de la revendication 1 diffère en ce qu'un autre système de vésicules est employé.

L'objet de la revendication 1 est donc nouveau (article 33(2) PCT).

3. Le problème que se propose de résoudre la présente invention est de fournir un autre système de vésicules encapsulant un agent actif et un agent destiné à éviter la dégradation de l'agent actif pour améliorer la stabilité de l'agent actif et éviter sa dégradation.

Le document D1, qui est considéré comme représentant l'état de la technique le plus pertinent, divulgue des vésicules encapsulant un produit actif et un agent protecteur. Le seul produit actif utilisé dans D1 est un dérivé de rétinol.

Le document D2 divulgue des vésicules multilamellaires classiques encapsulant un agent photosensible et un agent photoprotecteur.

La différence entre l'objet de la revendication 1 et le contenu de D1 et D2 réside dans le fait que le système de vésicules possèdent des structures différentes.

Le document D3 décrit le même système de vésicules que celui utilisé dans la présente demande. Un ou plusieurs agents actifs peuvent être encapsulés dans ces vésicules (p.5, l.11-24; exemple 10). Ce document ne suggère pas de co-

encapsuler un principe actif avec un agent destiné à éviter la dégradation du principe actif.

La solution du problème proposée dans la revendication 1 de la présente demande est considérée comme impliquant une activité inventive (article 33(3) PCT), et ce pour les raisons suivantes:

Aucun des documents D1-D3 ne proposent l'utilisation du système de vésicules de D3 pour l'encapsulation simultanée d'un agent actif et d'un agent protecteur. Pour un homme du métier, il n'existe aucune raison de changer un système de vésicules par un autre.

4. Les revendications indépendantes 17, 19 et 20 concernent des procédés pour obtenir des vésicules encapsulant des agents actifs et protecteurs. Les mêmes conclusions que pour la revendication 1 s'appliquent donc à ces dernières.

Concernant le point VIII

Observations relatives à la demande internationale

L'unité "Å" utilisée à la page 24 n'est pas exprimée en plus dans les unités visées à la règle 10.1a) PCT.

REVENDICATIONS

1. Composition contenant un agent actif encapsulé au sein de vésicules multilamellaires sous forme d'un empilement régulier de bicouches concentriques
5 comprenant au moins un agent tensioactif, lesdites bicouches allant du coeur même desdites vésicules jusqu'à leur périphérie et étant séparées par un liquide interstitiel, caractérisée en ce que lesdites vésicules contiennent au moins un agent destiné à éviter la dégradation dudit agent actif.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le
10 liquide interstitiel est de l'eau et en ce que l'agent actif est inclu dans les bicouches desdites vésicules lorsqu'il est hydrophobe ou dans le liquide interstitiel lorsqu'il est hydrophile.

3. Composition selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que lesdites vésicules ont des dimensions comprises entre 0,1 et 50 μm , de
15 préférence entre 0,2 et 10 μm .

4. Composition selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que les bicouches desdites vésicules comprennent un mélange de deux agents tensioactifs dits respectivement agent tensioactif lipophile, présentant une balance hydrophile-lipophile (HLB) comprise entre 3 et 7, et agent tensioactif hydrophile,
20 présentant une HLB comprise entre 8 et 15.

5. Composition selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que les bicouches des vésicules contiennent au moins un agent tensioactif polymère ou un polymère présentant des propriétés amphiphiles.

6. Composition selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée en ce
25 que ledit agent actif est choisi dans le groupe constitué des molécules réductrices, oxydantes, sensibles à l'hydrolyse, en particulier, les vitamines, les enzymes et les protéines.

7. Composition selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que ledit agent actif est un produit sensible à l'oxydation et ledit agent destiné à
30 éviter sa dégradation, un produit connu pour ses propriétés anti-oxydantes du fait de ses propriétés réductrices ou du fait de son action pour diminuer le risque d'oxydation par effet séquestrant, par exemple par effet séquestrant des traces d'ions métalliques catalyseurs de l'oxydation contenus dans le milieu, ou par action sur le pH du milieu lorsque le potentiel redox dépend du pH.

- des polyacrylamides,
- des polyamides.

13. Composition selon l'une des revendications 9 à 12, caractérisée en ce que ledit agent destiné à éviter la dégradation de ladite enzyme est un composant comportant au moins une fonction azotée, en particulier un agent tensioactif ou un polymère.

14. Composition selon l'une des revendications 1 à 13, caractérisée en ce que ledit agent destiné à éviter la dégradation dudit agent actif présente un caractère amphiphile lui conférant un rôle actif dans la formulation des bicouches desdites vésicules.

15. Composition selon l'une des revendications 1 à 14, caractérisée en ce que ledit agent destiné à stabiliser ledit agent actif constitue un second agent actif.

16. Composition selon l'une des revendications 1 à 15, caractérisée en ce que lesdites vésicules comprennent en outre au moins un agent destiné à renforcer leur étanchéité, ledit agent étant encapsulé au sein desdites vésicules ou constituant un enrobage externe desdites vésicules.

17. Procédé de préparation d'une composition selon l'une des revendications 1 à 16, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes de :

20 - préparation d'une phase lamellaire cristal-liquide comprenant au moins un agent tensioactif et incorporant au moins un agent actif et un agent destiné à éviter la dégradation dudit agent actif,

25 - transformation de ladite phase cristal-liquide en vésicules multilamellaires à structure en oignon, par cisaillement ou sollicitation mécanique, en particulier par mélange des constituants de ladite phase lamellaire cristal-liquide.

18. Procédé selon la revendication 17, caractérisé en ce que ledit cisaillement est un cisaillement homogène.

19. Procédé pour améliorer la stabilité d'un produit actif et éviter sa dégradation, caractérisé en ce qu'il consiste à encapsuler ledit produit actif au sein de vésicules multilamellaires telles que définies dans l'une des revendications 1 à 16 ou obtenues selon le procédé de l'une des revendications 17 ou 18, lesdites vésicules étant sous forme d'un empilement régulier de bicouches concentriques comprenant au moins un agent tensioactif, lesdites bicouches allant du coeur même desdites vésicules jusqu'à leur périphérie et étant séparées par un liquide

interstitiel, lesdites vésicules incorporant en leur sein au moins un agent destiné à éviter la dégradation dudit produit actif.

20. Procédé pour protéger et/ou immobiliser une enzyme caractérisé en ce qu'il consiste à mettre ladite enzyme en présence de vésicules multilamellaires sous forme d'un empilement régulier de bicouches concentriques comprenant au moins un agent tensioactif, lesdites bicouches allant du coeur même desdites vésicules jusqu'à leur périphérie et étant séparées par un liquide interstitiel, lesdites vésicules incorporant en leur sein au moins un agent destiné à éviter la dégradation de ladite enzyme tel que défini dans l'une des revendications 10 à 13 ou à encapsuler ladite enzyme au sein de vésicules multilamellaires telles que définies dans l'une des revendications 9 à 13 ou obtenues selon le procédé de l'une des revendications 17 ou 18, lesdites vésicules incorporant en leur sein au moins un agent destiné à éviter la dégradation de ladite enzyme tel que défini dans l'une des revendications 10 à 13.

15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP94/00075

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁵ A61K9/127

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁵ A61K9/10, 9/127, A61K37/00-37/66

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| A | JP, A, 3-275632 (Nippon Oil and Fats Co., Ltd), December 6, 1991 (06. 12. 91), (Family: none) | 1-7 |
| A | JP, A, 4-234820 (Hoechst AG.), August 24, 1992 (24. 08. 92) & EP, A, 451791 | 1-7 |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

April 8, 1994 (08. 04. 94)

Date of mailing of the international search report

April 26, 1994 (26. 04. 94)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|--|---|---|
| Applicant's or agent's file reference H23442/8WO FG/JGH | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/FR98/02579 | International filing date (day/month/year) 01 December 1998 (01.12.98) | Priority date (day/month/year) 01 December 1997 (01.12.97) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 9/127 | | |
| Applicant CAPSULIS | | |

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.
- ☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 3 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

| | |
|---|---|
| Date of submission of the demand 15 June 1999 (15.06.99) | Date of completion of this report 15 March 2000 (15.03.2000) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR98/02579

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-27, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages _____, filed with the letter of _____,
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. 8-11, 12 (part), as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. 1-7, 12 (part), 13-20, filed with the letter of 15 December 1999 (15.12.1999),
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/3-3/3, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 98/02579

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 1-20 | YES |
| | Claims | | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | 1-20 | YES |
| | Claims | | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-20 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

1. The following documents are referred to herein:

D1: WO 96 31194 A (JOHNSON & JOHNSON CONSUMER; WANG JONAS C T (US); YUSUF MOHAMMED (US)) 10 October 1996, cited in the application

D2: WO 95 33448 A (SECR DEFENCE; GREGORIADIS GREGORY (GB); LOUKAS YANNIS (GB)) 14 December 1995

D3: WO 95 18601 A (CENTRE NAT RECH SCIENT; ROUX DIDIER (FR); DEGERT CORINNE (FR); LAV) 13 July 1995, cited in the application

2. Document D1, which is considered to be the most relevant prior art, discloses vesicles encapsulating an active substance and a protective agent. The subject matter of claim 2 differs in that a different vesicle system is used.

Therefore, the subject matter of claim 1 is novel (PCT Article 33(2)).

3. The problem that the present invention aims to solve is that of providing an alternative vesicle system encapsulating an active agent and an agent for preventing the decomposition of the active agent so

as to enhance the stability thereof.

Document D1, which is considered to be the most relevant prior art, discloses vesicles encapsulating an active substance and a protective agent. The only active substance used in D1 is a retinol derivative. Document D2 discloses conventional multilamellar vesicles encapsulating a light-sensitive agent and a photoprotectant agent.

The difference between the subject matter of claim 1 and the content of D1 and D2 lies in the fact that the vesicle systems have different structures.

Document D3 describes the same vesicle system as the one used in the present application. One or more active agents may be encapsulated in such vesicles (page 5, lines 11-24; example 10). This document does not suggest co-encapsulating an active principle with an agent for preventing the decomposition thereof.

The solution to the problem, as proposed in claim 1 of the present application, is considered to involve an inventive step (PCT Article 33(3)), for the following reasons:

None of documents D1 to D3 proposes the use of the vesicle system of D3 for simultaneously encapsulating an active agent and a protective agent. There is no reason for a person skilled in the art to substitute one vesicle system for another.

4. Independent claims 17, 19 and 20 relate to methods for making vesicles encapsulating active and protective agents. Therefore, the conclusions given for claim 1 are also applicable to these claims.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The unit "Å" used on page 24 has not also been expressed in terms of the units referred to in PCT Rule 10.1(a).

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

| | | |
|---|---|---|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire 234420FG8FD | POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après | |
| Demande internationale n° PCT/FR 98/ 02579 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 01/12/1998 | (Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 01/12/1997 |
| Déposant CAPSULIS et al. | | |

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 6 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

- a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.
- ☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.
- b. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :
- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☒ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le titre,

- ☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.
- ☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'abrégé,

- ☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant
- ☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

- ☐ suggérée par le déposant.
- ☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.
- ☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

☒ Aucune des figures n'est à publier.



Cadre I Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications n pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2(a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
2. ☒ Les revendications n^{os} se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
voir feuille supplémentaire SUITE DES RENSEIGNEMENTS PCT/ISA/210
3. ☐ Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre II Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}
4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/SA/ 210

En raison du très grand nombre de molécules définis par le terme "enzyme" dans les revendications 9-13, la recherche a du être limitée pour des raisons économiques. La recherche a porté plus particulièrement sur le terme "enzyme", les enzymes présents dans les exemples 5 et 6, et dans les classes IPC A61K38/43 jusqu'à A61K38/58 et C12N9/96.

